

N° d'enregistrement
au C.N.R.S. A.O. 5332

THÈSE DE DOCTORAT D'ÉTAT ES-SCIENCES PHYSIQUES

présentée

À LA FACULTÉ DES SCIENCES DE PARIS

par

Madame Geneviève GUILLOT

pour obtenir

le grade de Docteur Es-Sciences

Sujet de la Thèse : CONTRIBUTION À L'ÉTUDE DE LA FORMATION
D'OSÉS À PARTIR DU FORMALDÉHYDE EN MILIEU
AQUEUX ALCALIN

soutenue le 29 mars 1971 devant la Commission d'Examen

MM. CADIOT	Président
DUBOIS	Examineur
RUMPF	Examineur

N° d'enregistrement
au C.N.R.S. A.O. 5332

THÈSE DE DOCTORAT D'ÉTAT ÈS-SCIENCES PHYSIQUES

présentée

À LA FACULTÉ DES SCIENCES DE PARIS

par

Madame Geneviève GUILLOT

pour obtenir
le grade de Docteur Ès-Sciences

Sujet de la Thèse : CONTRIBUTION À L'ÉTUDE DE LA FORMATION
D'OSSES À PARTIR DU FORMALDÉHYDE EN MILIEU
AQUEUX ALCALIN

soutenue le 29 mars 1971 devant la Commission d'Examen

MM. CADIOT

Président

DUBOIS

Examineur

RUMPF

Examineur



N° 381. — Le mécanisme de la formation d'oses dans des solutions alcalines de formaldéhyde : influences de l'hydroxyde de thallium et des α -cétoles (*),

par Geneviève GUILLOT, Jacqueline SADET et Paul RUMPF.

(Centre d'Études et de Recherches de Chimie Organique Appliquée,
CNRS, 2, rue Henry-Dunant, 94-Thiais.)

(Manuscrit reçu le 19.10.71.)

Les auteurs ont étudié l'influence de l'hydroxyde de thallium sur la vitesse de disparition du formaldéhyde, ce qui a permis de mettre en évidence une catalyse simultanée par l'anion HO^- et par le cation Tl^+ . Pour expliquer le caractère autocatalytique de la condensation du formaldéhyde et son accélération en présence de faibles quantités d' α -cétoles, ils ont examiné d'une part le comportement de divers α -cétoles aromatiques en milieu alcalin et, d'autre part, leur action catalytique. Un schéma réactionnel est proposé.

Depuis les travaux de BUTLEROW (1) en 1861, d'Emil FISCHER et de ses collaborateurs (2) vers 1890, on sait qu'en milieu aqueux alcalin, le formaldéhyde fournit un mélange très complexe renfermant essentiellement des pentoses et des hexoses dont on a pu identifier un certain nombre (3 à 6).

On a montré également que le premier produit formé est l'aldéhyde glycolique et on s'est efforcé d'expliquer la composition des mélanges obtenus en faisant intervenir, à partir de ce composé, des mécanismes classiques de β -hydroxyalcoylation. Cette hypothèse a d'ailleurs été vérifiée dans le cas de la condensation de la dihydroxyacétone avec elle-même ou avec l'aldéhyde glycolique (7) :

formation très lente d'une petite quantité d'aldéhyde glycolique qui déclencherait la phase rapide de la réaction : la vitesse dépend alors de la concentration en produits de condensation et c'est dans cette seconde phase que se forment les oses à partir de l'aldéhyde glycolique.

L'addition d'aldéhyde glycolique permet de supprimer la période d'induction. KUSIN et LANGENBECK ont remarqué également qu'un raccourcissement de la période d'induction peut être provoqué par l'addition de petites quantités de divers α -cétoles.

D'autre part, PFEIL et SCHROTH (11) ont étudié la cinétique de la condensation du formaldéhyde en milieu alcalin, en fonction de la nature du milieu réactionnel

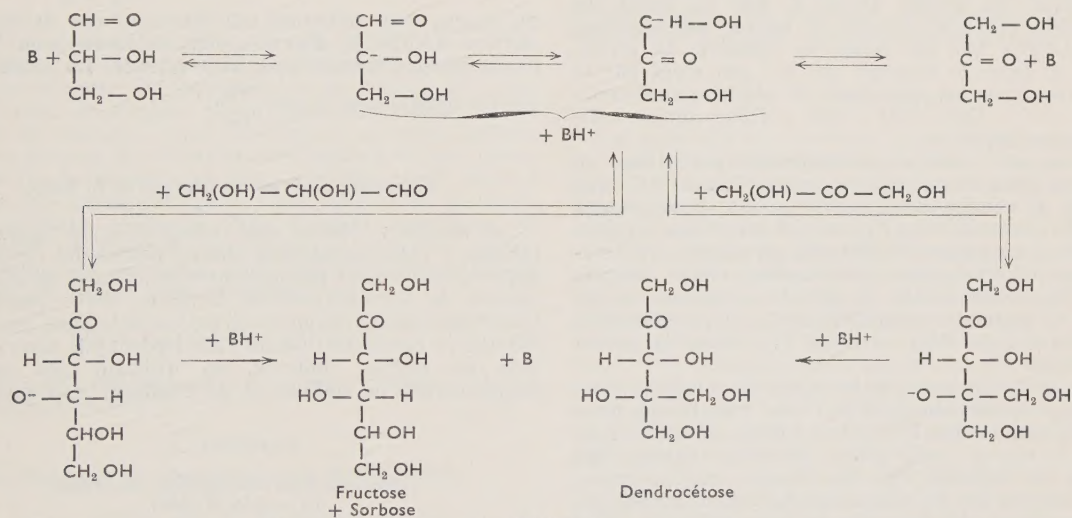


Schéma 1.

mais elle ne peut rendre compte de la condensation de deux molécules de formaldéhyde en aldéhyde glycolique, car un mécanisme « d' α -hydroxyalcoylation » impliquerait une certaine acidité d'un des hydrogènes du formaldéhyde ou une polarisation négative de l'atome de carbone d'un groupement carbonyle, ce qui paraît difficile à admettre.

SCHMALFUSS (8), puis KUSIN (9) et LANGENBECK (10) ont mesuré la vitesse de disparition du formaldéhyde et ont mis en évidence le caractère autocatalytique de la réaction : au début, il n'y a presque pas de consommation de formaldéhyde et cette « période d'induction » correspondrait à la

(agent basique, effet de sel, effet de solvant). Ils ont constaté notamment que la vitesse réactionnelle dépend de la nature du cation de la base, l'ion thalleux étant, de beaucoup, celui qui exerce l'effet catalytique le plus important.

Nous avons repris ces travaux afin de préciser le mode d'intervention de l'hydroxyde de thallium dans la condensation, ainsi que le rôle joué par les α -cétoles, en particulier lors de la formation de l'aldéhyde glycolique.

Action de l'hydroxyde de thallium.

Nous avons suivi en fonction du temps la condensation du formaldéhyde en présence d'hydroxyde de thallium. Ce

(*) Ce mémoire résume une partie des résultats de la thèse de doctorat ès sciences de M^{me} GUILLOT, soutenue à Paris le 29 mars 1971. Il a donné lieu à une communication aux *Journées de Chimie Organique de la Société Chimique de France*, à Orsay, le 21 septembre 1971.

sont les observations de PFEIL et SCHROTH (11) qui nous ont conduits à choisir cet hydroxyde qui présente de grands avantages sur l'hydroxyde de calcium utilisé par la plupart des auteurs et encore très récemment par WEISS, LA PIERRE et SCHAPIRA (12) : son action catalytique est beaucoup plus nette, il est suffisamment soluble pour que l'on puisse travailler en milieu homogène et enfin il réduit considérablement l'importance de la réaction secondaire de Cannizzaro (dismutation du formaldéhyde en méthanol et acide formique).

Les réactions ont été effectuées à 40°, dans un mélange d'eau et de méthanol renfermant 40 volumes % de méthanol. Dans ces conditions, nous avons étudié les effets exercés sur la vitesse de réaction :

— par la concentration et la nature de la base (soit en modifiant la concentration des ions hydroxyde par addition d'une base alcaline, sans changer celle du cation Tl^+ , soit en faisant l'inverse par addition d'un sel neutre de thallium);

— par la concentration du formaldéhyde.

Méthode de travail.

Étant donné la complexité des produits formés, nous avons préféré, comme précédemment LANGENBECK et PFEIL (10, 11), suivre en fonction du temps, non pas leur apparition, mais la disparition du formaldéhyde. La méthode de dosage utilisée par LANGENBECK est longue et peu précise (addition d'un excès d'ammoniac au formaldéhyde, avec formation d'hexaméthylènetétramine, puis titrage de l'ammoniac en excès). PFEIL a mis au point un autre procédé (13) : il consiste à traiter les solutions de formaldéhyde par un excès de cyanure de potassium, puis à doser le cyanure qui n'a pas réagi par le nitrate mercurique en présence de diphenylcarbazone ($\text{C}_6\text{H}_5 - \text{N} = \text{N} - \text{CO} - \text{NH} - \text{NH} - \text{C}_6\text{H}_5$) comme indicateur colorimétrique.

Pour notre part, nous avons commencé par utiliser ce dosage, mais nous avons constaté, après SLAMA (14), que les produits de condensation du formaldéhyde réagissent aussi avec le cyanure. Nous l'avons mis en évidence quantitativement, en présence d'aldéhyde glycolique, de dihydroxyacétone, de D-xylose. Nous avons utilisé alors le dosage du formaldéhyde par l'acide chromatographique (acide dihydroxy-4,5 naphthalène disulfonique-2,7), en modifiant le mode opératoire de WEST et SEN (15) (voir la partie expérimentale).

La chromatographie en couche mince de solutions dans lesquelles tout le formaldéhyde avait été transformé, nous a permis de vérifier que la réaction principale est bien la formation de sucres : nous avons caractérisé surtout des pentoses et des hexoses. Par des dosages acidimétriques et par des mesures de pH, nous avons également vérifié que dans les conditions réactionnelles utilisées, moins de 10 % du formaldéhyde subit une dismutation en alcool méthylique et acide formique.

Lorsque nous portons sur un graphique, en fonction du temps, le rapport $[\text{formaldéhyde transformé}]/[\text{formaldéhyde initial}]$, nous obtenons le type de courbe représenté par la figure 1. La forme en S de cette courbe caractérise les cinétiques de réactions autocatalytiques, ce qui confirme effectivement les résultats antérieurs. Si nous admettons que l'aldéhyde introduit dans le milieu à la concentration initiale a réagit en fournissant des produits catalytiquement actifs dont la concentration au temps t est αx , proportionnelle à la concentration x du formaldéhyde transformé; si nous supposons, en outre, que l'ordre de réaction est 1 par rapport au formaldéhyde et 1 par rapport au catalyseur présents dans le milieu, nous pouvons écrire :

$$dx/dt = k \cdot \alpha x(a - x) \quad \text{ou} \quad \frac{dx}{x(a - x)} = \alpha k dt.$$

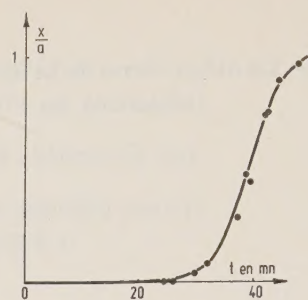


Fig. 1. — Diminution de la concentration du formaldéhyde en fonction du temps à 40°.

$$a = 0,44 \text{ mole/l.} \\ [\text{TIOH}] = 0,06 \text{ mole/l.}$$

L'intégration ne peut se faire qu'entre des limites finies :

$$\text{Log} \left[\frac{x}{a - x} \right]_{x_1}^{x_2} = \alpha k a (t_2 - t_1). \quad (\text{I})$$

En effet, $\text{Log} \frac{x}{a - x}$ prend une valeur infinie au temps initial lorsque x est nul. Cela signifie que la réaction étudiée démarre seulement lorsqu'il y a une trace de produit de réaction, soit qu'elle ait été présente dans le milieu initial, soit qu'elle se forme par un autre mécanisme, pendant la période d'induction.

Si nous portons les valeurs de $\log_{10} \frac{x}{a - x}$ en fonction du temps, nous obtenons effectivement des droites entre environ 5 et 95 % d'avancement de la réaction (fig. 2) : l'autocatalyse semble donc bien vérifiée. La pente de ces droites nous donne $k_{\text{obs}} = \frac{\alpha k a}{2,3}$.

Influence de la concentration de la base.

Les résultats obtenus sont indiqués sur la figure 2 et le tableau I. Nous constatons que les pentes des droites sont approximativement proportionnelles au carré de la concentration de l'hydroxyde de thallium. Pour préciser les rôles respectifs de l'anion et du cation de la base, nous avons modifié la concentration de l'ion hydroxyde sans changer celle du cation thalleux, en utilisant des mélanges d'hydroxydes de sodium et de thallium. Les pentes des

TABLEAU I

Influence de la concentration de la base
($a = 0,44 \text{ M}$; 40°).

Normalités		Temps d'induction en mn	$k_{\text{obs}} \cdot 10^3$	k_0
de la base	du sel			
TIOH 0,04	—	61	1,2	1,72
TIOH 0,06	—	33	2,38	1,52
TIOH 0,08	—	19	4	1,43
TIOH 0,1	—	15	6,23	1,43
TIOH 0,04	—	32,5	2,4	1,72
+ NaOH 0,04	—	—	—	—
TIOH 0,06	Ti_2SO_4 0,02 (*)	37	2,92	1,40
TIOH 0,06	Na_2SO_4 0,02 (*)	41	2,25	1,44

(*) Solution méthanolique à 32 % en volumes.

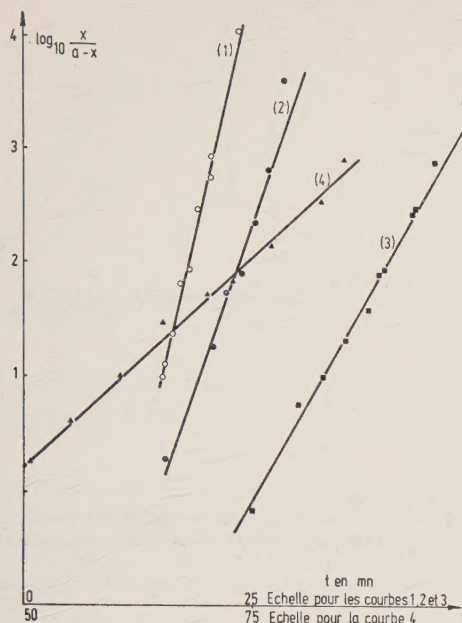


Fig. 2. — Influence de la concentration de l'hydroxyde de thallium, à 40°.

$a = 0,44$ mole/l.

(1) $[\text{TlOH}] = 0,1$ N; (2) $[\text{TlOH}] = 0,08$ N; (3) $[\text{TlOH}] = 0,06$ N; (4) $[\text{TlOH}] = 0,04$ N.

droites sont proportionnelles aux concentrations de l'ion HO^- : l'ordre est donc 1 par rapport à cet ion. Nous avons fait varier ensuite la concentration du cation Ti^+ sans changer celle de l'anion; pour cela, nous avons mesuré la vitesse de réaction, après avoir ajouté au milieu soit du sulfate de sodium, soit du sulfate de thallium et nous avons constaté que la vitesse n'est guère modifiée par le premier sel, alors que l'ordre est égal à 1 par rapport au thallium.

Ces résultats montrent bien l'action spécifique de l'hydroxyde de thallium qui intervient à la fois par la concentration de son anion et par celle de son cation. La constante de vitesse peut s'exprimer par:

$$\alpha k a = k_{\text{obs}} \times 2,3 = k_0 [\text{Ti}^+][\text{HO}^-] \quad (\text{II})$$

Nos mesures donnent pour la valeur moyenne de k_0 : $1,5 \pm 0,2$ mole $^{-2}$.l 2 .s $^{-1}$.

Influence de la concentration du formaldéhyde.

Nous avons étudié ensuite l'influence exercée sur la vitesse de réaction par la concentration initiale du formaldéhyde (tableau II). D'après les relations (I) et (II), la pente devrait être proportionnelle à a , concentration

TABLEAU II

Influence de la concentration du formaldéhyde (40°).

Base	Aldéhyde	Temps d'induction en mn	$k_{\text{obs}} \cdot 10^3$	k_0
TlOH 0,06 N	0,23 M	27	2,6	1,65
TlOH 0,06	0,44	33	2,38	1,52
TlOH 0,08	0,44	19	4	1,43
TlOH 0,08	0,61	27,5	3,64	1,31

initiale de l'aldéhyde; en réalité, elle est indépendante de ce facteur. On doit donc admettre que α ou k est inversement proportionnel à cette concentration. De plus, la période d'induction est d'autant plus longue que les solutions initiales renferment plus de formaldéhyde. Ces faits avaient été constatés également par PFEIL (11) et nous verrons plus loin comment on peut les interpréter.

Rôle des α -cétols.

Nous avons déjà signalé que la condensation du formaldéhyde en milieu alcalin est fortement accélérée par la présence d' α -cétols. Nous nous sommes proposé d'éclaircir le mécanisme de cette action en considérant, d'une part la nature des produits formés et d'autre part, leur effet sur la vitesse de réaction.

Comportement des α -cétols en milieu alcalin.

Des travaux antérieurs (9, 10) avaient montré l'effet catalytique particulièrement net de certains α -cétols aromatiques; pour préciser ces résultats, nous avons étudié le comportement de quelques α -cétols du même type: phényl-1 hydroxy-2 butanone-1 **1**; phényl-1 hydroxy-1 butanone-2 **1'**; α -hydroxyacétophénone **2**; α , β -dihydroxypropionophénone **3**; benzoïne **4**; α -hydroxyméthylbenzoïne **5**.

Les méthodes analytiques utilisées ont été la chromatographie en phase gazeuse des éthers triméthylsilyliques des cétols, pour l'étude de leurs isomérisations et dégradations en milieu alcalin; la chromatographie en couche mince pour l'étude des dégradations et des condensations avec le formaldéhyde. Les résultats, résumés sur le schéma 2, mettent en évidence quelques faits importants.

Stabilités relatives d' α -cétols isomères.

Les stabilités des isomères conjugué et non conjugué des phénylhydroxycétols sont voisines; l'énergie de conjugaison entre le noyau aromatique et le groupement carbonyle est faible: nous l'avons vérifié dans le cas des phénylhydroxybutanones **1** et **1'** (17). Ce fait avait déjà été mis en évidence pour les phénylhydroxypropanones (16). Cette question nous intéressait particulièrement dans le cas de **3**, car nous avons envisagé un mécanisme proche de celui qu'a proposé BRESLOW (18) pour expliquer la formation de deux molécules d'aldéhyde glycolique à partir d'une seule et de formaldéhyde, uniquement par des β -hydroxyalcoylations, isomérisations et rétrohydroxyalcoylation.

Dans le cas des α -cétols aromatiques, il fallait tout d'abord vérifier l'existence de l'équilibre **3** $\rightleftharpoons$ **3'** ($\text{C}_6\text{H}_5 - \text{CO} - \text{CHOH} - \text{CH}_2\text{OH} \rightleftharpoons \text{C}_6\text{H}_5 - \text{CHOH} - \text{CO} - \text{CH}_2\text{OH}$). Or, contrairement à ce qui a été observé pour les composés **1** et **1'**, l'équilibre est ici totalement déplacé vers **3**, ce que nous avons vérifié par diverses méthodes et par l'essai infructueux de préparation directe de **3'**.

Cela nous incite à penser que la catalyse de la condensation par les α -cétols aromatiques selon un tel mécanisme est peu probable. Cependant ce mécanisme ne peut être complètement rejeté: si du point de vue thermodynamique, **3** est le composé le plus stable, il n'est pas impossible que **3'**, se formant en très petites quantités, puisse néanmoins être un intermédiaire dans la formation de l'aldéhyde glycolique.

Dégradations des α -cétols en milieu alcalin.

Les cétols en milieu alcalin sont oxydés selon les processus indiqués sur le schéma 2: oxydation très faible en présence de potasse; oxydation immédiate et totale par l'ion thalleux en présence d'hydroxyde de thallium qui joue ici le même rôle que l'hydroxyde ou les sels cuivriques (19, 20).

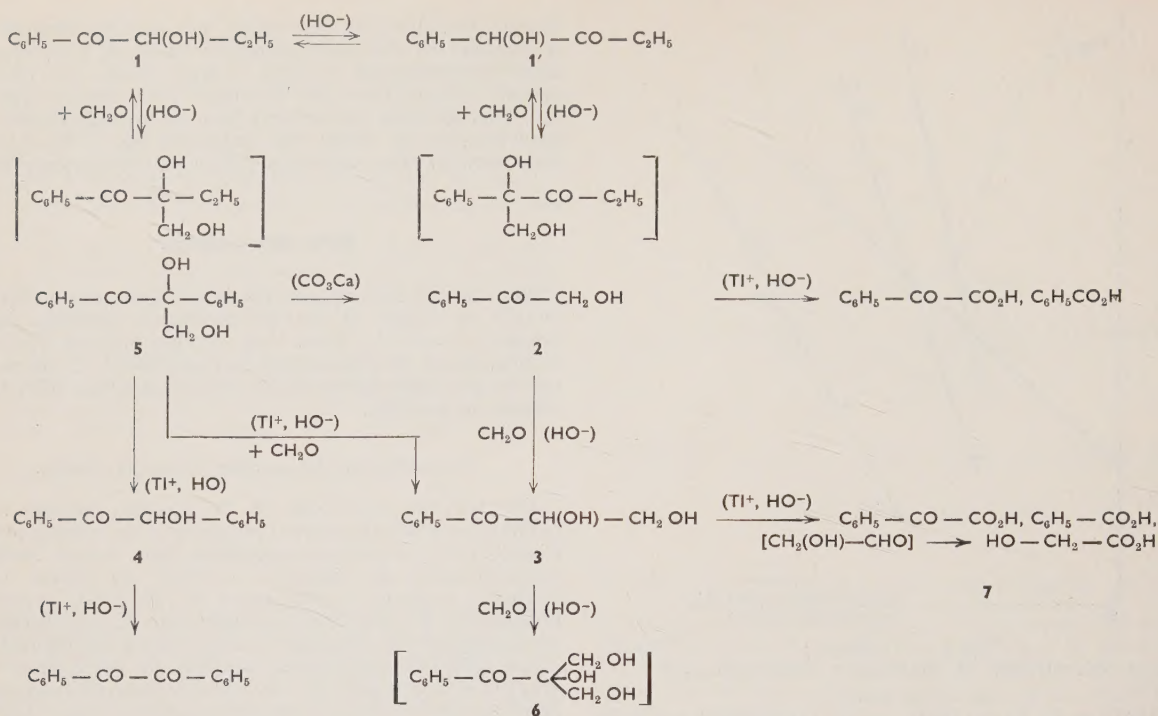


Schéma 2.

Nous avons indiqué, en les mettant entre crochets, les composés que nous n'avons pu isoler ou caractériser de manière certaine, mais dont la structure ou l'existence est présumée.

Un résultat beaucoup plus significatif du point de vue du mécanisme de la catalyse a été obtenu avec l'hydroxyméthylbenzoïne **5**. Celle-ci, traitée par le carbonate de calcium dans une solution aqueuse à 60 % d'éthanol et conservée sous azote, donne de l' α -hydroxyacétophénone avec un rendement supérieur à 50 %. Par contre, en présence d'hydroxyde de thallium, la réaction normale d'oxydation a lieu car, dans ce milieu, elle se déroule sans doute à une vitesse plus grande que la première coupure.

Condensation des α -cétols et du formaldéhyde.

Ici aussi, les réactions classiques d'hydroxyméthylation sont indiquées sur le schéma 2. Mais nous devons signaler quelques observations importantes :

En présence d'un excès de formaldéhyde, il n'y a pas d'oxydation des cétoles par le cation Ti^+ . Tout se passe comme si le formaldéhyde jouait le rôle d'inhibiteur de la précipitation du métal par réduction de son cation, ce qui peut sembler paradoxal en raison de son pouvoir réducteur bien connu.

Dans les mêmes conditions, l'hydroxyméthylbenzoïne **5** ne se dégrade pas en benzoïne, mais on a pu déceler des traces de dihydroxypropionophénone **3**. Cela signifie que l'excès de formaldéhyde déplace l'équilibre d'hydroxyalcoylation vers **5** qui peut alors subir la coupure déjà signalée, en α -hydroxyacétophénone **2**, ce dernier composé étant immédiatement hydroxyméthylé en dihydroxypropionophénone.

La condensation de **2** avec le formaldéhyde donne un mélange de **2** et de **3** renfermant aussi très vraisemblablement le composé bis-hydroxyméthylé **6**. Mais nous avons pu observer une diminution apparente de la concentration totale des cétoles. Ce phénomène qui se produit en début de réaction n'est pas lié à l'oxydation des cétoles, car il a lieu également en présence d'hydroxyde de calcium non oxydant.

Nous montrerons plus loin l'importance de ces faits expérimentaux, du point de vue du mécanisme de la condensation.

Étude de la vitesse de condensation du formaldéhyde en présence d' α -cétoles.

Nous avons effectué cette étude dans les conditions adoptées précédemment, mais en ajoutant des quantités catalytiques de divers α -cétoles. Les résultats sont résumés sur le tableau III et la figure 3.

TABLEAU III

Rôle des α -cétoles(a = 0,44 M; $\text{TiOH} = 0,04 \text{ N}$; 40°).

Nature de l' α -cétole	Concentration en mole/l	Temps d'induction en mn	$\Delta(x/a)/\Delta t$ (*)
1	0,0125	58	0,4
1'	0,0125	55	0,4
7	0,0125	4	0,4
(Aldéhyde glycolique)			
2	0,0125	2	0,7
2	0,025	0	0,9
3	0,0125	4	0,7
5	0,0125	24	0,4
Sans cétole		61	0,4 ₅

(*) Ces valeurs ne sont données qu'à titre comparatif et expriment seulement l'inclinaison de la courbe dans la partie où elle peut être assimilée à une droite.

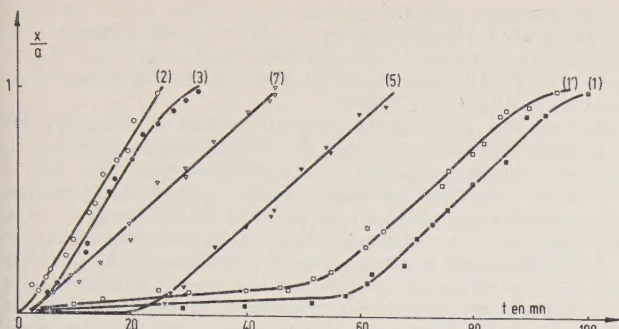


Fig. 3. - Influence de la nature des composés α -hydroxycarbonylés, à 40°.

$a = 0,44$ mole/l. $[\text{TIOH}] = 0,04$ N; concentration en α -cétol: 0,0125 mole/l.

Nous avons porté en ordonnées x/a et non l'expression obtenue après intégration, car la présence de formaldéhyde ne bloque pas totalement l'oxydation du cétol par l'hydroxyde de thallium dont la concentration ne reste donc pas rigoureusement constante pendant toute la durée de la réaction.

De ces résultats nous pouvons tirer quelques conclusions concernant les facteurs structuraux conditionnant l'activité catalytique des α -cétols.

Les mesures cinétiques montrent que l'addition d'aldéhyde glycolique **7** supprime pratiquement la période d'induction sans modifier sensiblement la vitesse de la seconde phase, ce qui confirme bien le caractère autocatalytique de la réaction.

Les phénylhydroxybutanones **1** et **1'**, composés disubstitués par des groupements non hydroxylés, n'ont aucun effet sur la vitesse. Par contre l'hydroxyméthylbenzoïne **5**, également disubstituée par des groupements non hydroxylés provoque un raccourcissement de la période d'induction. Mais lors de l'étude du comportement des α -cétols en milieu alcalin, nous avons mis en évidence la possibilité de coupure de ce composé en α -hydroxyacétophénone **2**; en effet, dans une solution d'hydroxyde de thallium, en présence d'un excès de formaldéhyde, nous avons pu déceler de petites quantités de **3** qui dérive de **2** par hydroxyméthylation: la catalyse par l'hydroxyméthylbenzoïne résulte donc de l'effet exercé par **3**, la période d'induction résiduelle correspondant au temps nécessaire pour la coupure de **5** en **2**.

D'autre part, les rôles de **2** et de **3** sont les mêmes: en effet, dans les conditions de la cinétique, **2** est rapidement transformé en **3**. Les mesures de vitesse le confirment, puisque les courbes obtenues à partir de ces deux cétols sont tout-à-fait comparables.

Mécanisme de la condensation.

On peut interpréter nos résultats par un schéma réactionnel susceptible d'expliquer la formation d'oses à partir du formaldéhyde en milieu alcalin. Dans l'évolution de cet ensemble complexe de réactions, nous devons considérer deux phases distinctes:

— l'apparition très lente des premières molécules d'aldéhyde glycolique nécessaires pour amorcer le processus;

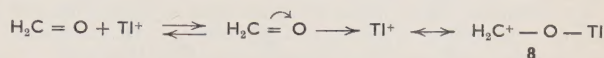
— la condensation autocatalytique relativement rapide qui se manifeste après cette période d'induction.

a) Formation directe d'aldéhyde glycolique.

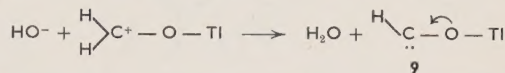
Nous avons déjà signalé qu'en étudiant la condensation du formaldéhyde dans des solutions aqueuses d'hydroxyde

de thallium, nous avons constaté que certaines actions oxydantes de cet hydroxyde ne se manifestent pratiquement pas en présence de formaldéhyde. Cela résulte très vraisemblablement du fait que le cation Tl^+ est dissimulé par complexation avec l'aldéhyde. Des travaux antérieurs avaient d'ailleurs mis en évidence les possibilités de complexation de cet ion métallique (21, 22, 23) en liaison avec son caractère d'acide mou (faible électropositivité et grande polarisabilité).

On peut donc écrire la réaction:



Ainsi, en milieu neutre, ou même modérément alcalin, l'ion thalleux ouvre la double liaison carbonylique comme le fait l'ion H^+ dans les solutions d'acides protoniques forts. On peut penser que, dans le produit d'addition **8**, l'aptitude du cation thalleux à fournir des complexes oriente vers cet atome les nombreux ions hydroxyde ou anions du formaldéhyde hydraté présents dans la solution alcaline et susceptibles de venir neutraliser le carbocation. Cet effet gêne certainement moins l'attaque nucléophile s'exerçant du côté opposé au thallium, sur les atomes d'hydrogène rendus acides par la charge positive voisine.



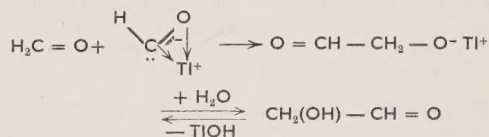
Il y aurait ainsi formation d'une très petite quantité du carbène **9** stabilisé par conjugaison et par une possibilité de double association entre l'anion carbénoïde



et Tl^+ , pour donner:



On conçoit donc qu'en présence d'un grand excès d'aldéhyde, il y ait une condensation aldolique rapide.



Si un certain caractère nucléophile a été mis en évidence dans le cas des aminocarbènes, il n'a pu être vérifié jusqu'ici pour les carbènes alkoxylés et aryloxylés (24). Cependant, la conjugaison indiquée agit certainement dans le cas présent, comme dans celui de l'oxyde de carbone ($:\text{C}=\text{O} \longleftrightarrow :\text{C}^- \equiv \text{O}^+$) dont la réactivité nucléophile est indubitable (24).

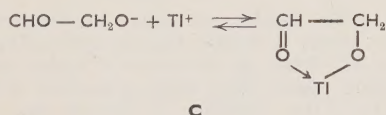
Un mécanisme analogue a été proposé par H. W. WENZLICK (25) en 1962 et dès 1950, H. GAULT (26) avait envisagé une intervention du « monohydrate de carbone » $\text{C}(\text{OH})_2$ dont la formule **9** ou **9'** représente un sel.

b) Autocatalyse.

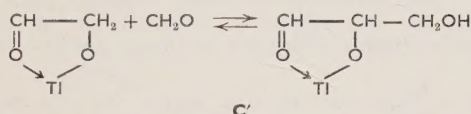
LANGENBECK a montré qu'à l'exclusion de l'hydroxyacétophénone et des composés qui s'y rattachent, cas que nous examinerons plus loin, les catalyseurs les plus actifs de la condensation du formaldéhyde en oses sont l'aldéhyde

glycolique et la dihydroxyacétone. Pour notre part, nous avons vérifié par des mesures cinétiques le rôle de l'aldéhyde glycolique et par chromatographie en couche mince la présence de quantités appréciables des deux composés au début de la deuxième phase de la condensation. Nous pensons qu'ils sont les principaux responsables de l'auto-catalyse. Il nous faut donc expliquer la duplication de l'aldéhyde glycolique, ce processus devenant prépondérant par rapport à la condensation directe de deux molécules de formaldéhyde lorsque la concentration de l'aldéhyde glycolique dans le milieu devient suffisante.

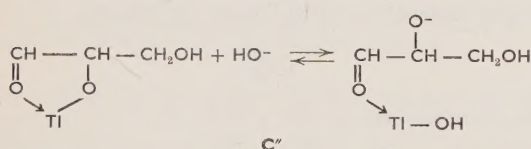
La première étape de la réaction nous a fourni les premières molécules d'aldéhyde glycolique; ce composé, ionisé, peut coordonner doublement un cation thallium.



Le complexe C est β -hydroxyméthylé en présence d'un excès de formaldéhyde et on obtient :



Le milieu étant nettement alcalin, il peut alors y avoir rupture de la liaison $-\text{O}-\text{Ti}$ par échange entre ions alcoxyde et hydroxyde pour donner le complexe C''.

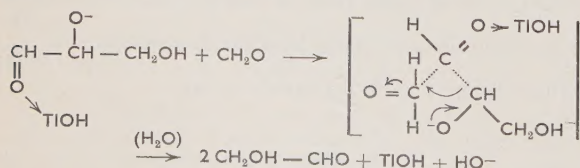


Deux effets diminuent la stabilité de C'' :

— *par rapport à celle de C'* : le carbonyle encore lié au thallium reste fortement polarisé par déplacement des électrons vers l'oxygène, alors que la charge négative de l'oxygène qui n'est plus liée au métal, a tendance à se conjuguer avec le carbone voisin en provoquant une rupture bipolaire de la liaison carbone-carbone en complexe carbénoïdique et aldéhyde glycolique;

— *par rapport à celle de C* : malgré le caractère électro-attractif de l'hydroxyle, l'aldéhyde glycolique n'a plus le pouvoir associatif exceptionnel que confère au formaldéhyde le caractère nettement électrophile du carbone de son groupement fonctionnel.

Ces deux effets facilitent la décomposition du complexe C'', lui permettant d'attaquer une molécule de formaldéhyde en lui cédant le groupement $[\text{H} - \text{C} = \text{O}]^-$, carbénoïdique ou anionique selon qu'il est associé ou non à un ion thallium :



On conçoit que, dans ces conditions, la rupture de la liaison carbone-carbone puisse exiger une énergie d'activation beaucoup plus faible que celle qui est nécessaire pour arracher un ion hydrogène au formaldéhyde simple-

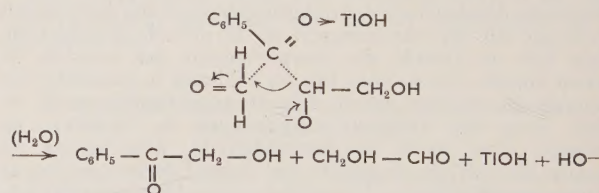
ment associé à l'atome métallique au cours de la « période d'induction ». Un mécanisme semblable rend compte de la formation d'une molécule d'aldéhyde glycolique et d'une molécule de dihydroxyacétone à partir du complexe thalleux de la dihydroxyacétone.

Le schéma réactionnel proposé permet d'expliquer les interventions du formaldéhyde, de l'aldéhyde glycolique, de l'ion thalleux et de l'ion hydroxyde, que nous avons observées expérimentalement. Seule, une étude cinétique plus complète permettrait de préciser la nature de l'étape qui détermine la vitesse de disparition du formaldéhyde.

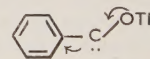
Le mécanisme envisagé permet également de prévoir une concentration des complexes C proportionnelle à celle des produits primaires de la condensation du formaldéhyde et à celle de l'ion thalleux. Si l'on admet que l'ion thalleux peut être coordonné avec tous les groupements organiques oxygénés présents dans la solution, sa coordination avec le carbonyle d'une molécule α -hydroxycarbonylée sera d'autant moins probable qu'on aura introduit initialement dans le milieu un plus grand excès de formaldéhyde. Cet effet défavorable sur la concentration du complexe C explique pourquoi la réaction n'est pas accélérée lorsqu'on augmente la concentration initiale du formaldéhyde, malgré une intervention de la concentration de cet aldéhyde non transformé à un instant donné dans l'expression de sa vitesse de disparition.

c) *Catalyse par des α -cétoles ne se formant pas au cours de la condensation.*

Comme nous l'avons vu, il s'agit essentiellement d'expliquer le rôle de l' α -hydroxycétophénone. Si l'on considère un mécanisme du type de celui que nous venons de décrire, on conçoit que la destruction du complexe C'' soit ici particulièrement facile :



car la structure carbénoïde est stabilisée dans l'état de transition par une seconde conjugaison faisant intervenir le noyau benzénique.



On peut également expliquer nos observations concernant une apparente disparition de cétole au début de la réaction : si le carbonyle est masqué par complexation avec le thallium, d'une part, le cétole est détecté beaucoup plus difficilement par chromatographie en couche mince; d'autre part, cela provoque dans l'infrarouge une diminution d'intensité de la bande du carbonyle et dans l'ultraviolet, une diminution d'intensité de la bande due à la conjugaison entre le carbonyle et le noyau benzénique.

La plupart des auteurs qui ont étudié la formation d'oses à partir du formaldéhyde, ont utilisé la chaux comme agent alcalin. Dans ces conditions, la période d'induction est beaucoup plus longue que dans notre système réactionnel, en présence d'hydroxyde de thallium. Néanmoins, la possibilité d'un mécanisme analogue peut être envisagée, compte tenu d'une moindre aptitude du calcium à fournir des complexes par association avec les composés carbonylés. Il serait intéressant de vérifier la généralité de ce mécanisme en utilisant d'autres hydroxydes dont les propriétés seraient comparables à celles de l'hydroxyde thalleux (solubilité

dans l'eau, forte basicité, aptitude à la formation de complexes avec les groupements organiques nucléophiles).

Plusieurs auteurs ont suggéré des mécanismes différents pour rendre compte des effets catalytiques étudiés. LANGENBECK (10), puis PFEIL (11) ont perçu l'importance de la chélation des cétoles avec le cation métallique; ils admettent, assez arbitrairement, un changement de polarité du carbone du formaldéhyde, mais n'expliquent pas comment cette polarisation anormale pourrait se produire.

RUNGE et MAYER (27) avaient essayé d'interpréter le rôle catalytique des α -cétoles en supposant que ceux-ci donnent, par cycloaddition au formaldéhyde, des dioxoles-1,3 et que ces composés peuvent, par hydroxyméthylation en 2 suivie d'une hydrolyse, régénérer l' α -cétole et fournir une molécule d'aldéhyde glycolique. Nous avons infirmé cette hypothèse en montrant que l'hydrogène en position 2 des dioxoles-1,3 ne présente aucune mobilité lorsque ces dioxoles ne portent pas en 2 un groupement acidifiant: ces composés ne peuvent donc être hydroxyméthylés (28).

Le mécanisme autocatalytique proposé par BRESLOW (18) suppose l'isomérisation d'un cétole en aldolose. Cette possibilité d'isomérisation est à rapprocher de celle que nous avons prise en considération et étudiée à propos de la dihydroxypropiophénone, mais pour la même raison dans les deux cas, la connaissance de l'état d'équilibre ne permet pas de préjuger de la nature de l'intermédiaire réactionnel: le fait que, d'une manière générale, les cétoles soient plus stables que les aldoses n'infirmé donc nullement l'hypothèse de BRESLOW. On peut néanmoins remarquer que cette hypothèse n'explique ni la formation des premières molécules d'aldéhyde glycolique, ni l'action catalytique de certains α -cétoles, en particulier celle de la benzoïne.

Cependant, bien que notre interprétation paraisse rendre compte de tous les faits expérimentaux observés jusqu'à présent, nous reconnaissons volontiers que de nouvelles expériences doivent être envisagées pour déterminer avec certitude et préciser les processus réactionnels qui interviennent dans la « synthèse de Fischer ».

PARTIE EXPÉRIMENTALE.

Les chromatographies en phase vapeur ont été effectuées au moyen d'un appareil Aerograph « Hy Fi 3 », modèle 1200, avec détecteur à ionisation de flamme.

Pour la chromatographie en couche mince, nous avons utilisé des feuilles d'aluminium recouvertes d'une couche de gel de silice fluorescent F 254 (Merck) d'une épaisseur de 0,25 mm. Les solvants utilisés sont des produits « RP » de Prolabo ou « purs pour analyses » de Merck.

Les spectres ultraviolets des solutions dans l'éthanol à 95° ont été enregistrés à l'aide d'un appareil de Cary, modèle 15. Pour les spectres infrarouges, on a utilisé l'appareil IR 5 A de Beckmann ou 457 de Perkin-Elmer; pour les spectres de RMN, un appareil Varian A 60, le tétraméthylsilane servant de référence interne.

Les points de fusion ont été déterminés au moyen d'un banc chauffant de Köfler (F_K) ou d'un bloc Maquenne (F_M).

Les microanalyses ont été effectuées par le Service Central de Microanalyse du CNRS.

Préparation des α -cétoles.

Les constantes physiques de ces composés sont rassemblées sur le tableau IV.

Phényl-1 hydroxy-1 butanone-2.

Préparée par synthèse magnésienne selon (16): condensation de bromure d'éthylmagnésium avec l'éther tétrahydropyrannique de la cyanhydrine du benzaldéhyde. On obtient des cristaux blancs (Rdt = 16 %).

TABLEAU IV. — Constantes physiques des α -cétoles.

α -cétoles	E_b^{mmHg} ou $F^{\circ}\text{C}$ (solvant)	UV λ_{max} en nm (ϵ)	IR en cm^{-1} $\nu_{\text{C=O}}$; $\nu_{\text{O-H}}$	RMN δ_{ppm}	CPV après silylation. Temps de rétention, colonne, température	CCM Rf (solvant)
$\text{C}_6\text{H}_5-\text{CH}(\text{OH})-\text{CO}-\text{CH}_2-\text{CH}_3$	$E_b_{1,5} = 94$ $F = 38$	252 (400) 258 (465) 263 (455) 277 (375)	1 710	$\delta_{\text{CH}} = 5,75$ (singulet) $\delta_{\text{CH}_2} = 2,3$ (quadruplet)	3,55 (SE 52; 130°)	0,67 (I)
$\text{C}_6\text{H}_5-\text{CO}-\text{CH}(\text{OH})-\text{CH}_2-\text{CH}_3$	$E_b_{2,2} = 145-147$	244 (11 500)	1 680; 3 455	$\delta_{\text{CH}} = 5,75$ (triplet) $\delta_{\text{CH}_2} = 4,7$ (quadruplet dont chaque raie est décomposée en doublet)	4,4 (SE 52; 130°)	0,68 (I)
$\text{C}_6\text{H}_5-\text{CO}-\text{CH}_2\text{OH}$	$F = 87$ (hexane)	242 (12 600)	1 690; 3 480		6 (SE 52; 140°) 6,7 (Carbowax 460°)	0,4 (I) 0,83 (II) 0,78 (III)
$\text{C}_6\text{H}_5-\text{CO}-\text{CH}(\text{OH})-\text{CH}_2\text{OH}$	$F = 80-81$ (cyclohexane)	244 (12 100)	1 680; 3 330 (nujol) 3 420 (sol. Et_2O)		9,6 (SE 52; 140°) 8,8 (Carbowax, 160°)	0,1 (I) 0,33 (II) 0,4 (III)
$\text{C}_6\text{H}_5-\text{CO}-\text{CH}(\text{OH})-\text{C}_6\text{H}_5$	$F = 135$ (éthanol)				10,9 (SE 52; 150°)	0,5 (I)
$\text{C}_6\text{H}_5-\text{CO}-\text{C}(\text{OH})(\text{CH}_3)-\text{C}_6\text{H}_5$	$F = 88$ (tétrachlorure de carbone)				20,5 (SE 52; 150°)	0,25 (I)

Phényl-1 hydroxy-2 butanone-1.

Préparée également selon (16) : condensation du bromure de phénylmagnésium avec l'éther tétrahydropyrannique de la cyanhydrine du propionaldéhyde. On obtient une huile jaune pâle (Rdt = 24 %).

 α -Hydroxyacétophénone.

A partir de l'acétophénone α -bromée, on prépare le dérivé α -acétoxylylé par action de l'acétate de potassium desséché par fusion. Ce dérivé est hydrolysé par une suspension aqueuse de carbonate de baryum. On obtient des aiguilles blanches (Rdt = 35 %).

 α , β -Dihydroxypropio-phénone.

Préparée, selon KRÜGER (29), par hydroxyméthylation de l' α -hydroxyacétophénone, avec un rendement de 20 %; cristaux blancs.

Phényl-1 dihydroxy-1,3 acétone (essai de préparation).

On prépare le chlorure d' α -acétoxyphénylacétyle (30) par acétylation, puis chloration de l'acide phénylglycolique. Par action du diazométhane sur le chlorure d'acide, on obtient la diazocétone $E_{b,0.5} = 132$ (Rdt = 78 %). Pour obtenir le diacétate, on traite une solution étherée de diazocétone par l'acide acétique anhydre; après évaporation de l'éther et chauffage de la solution, on traite celle-ci par une solution de carbonate acide de sodium à pH 8 (31); après distillation on retrouve en réalité un mélange des composés mono- ou diacétylé. Plusieurs essais d'hydrolyse ont été tentés, soit par la baryte à 0° (32), soit par la soude ou des carbonates, mais aucun produit pur n'a pu être isolé.

Benzoïne.

Le produit commercial a été recristallisé dans l'alcool.

Hydroxyméthylbenzoïne.

Préparée selon la méthode de KUSIN (33), par hydroxyméthylation de la benzoïne : après recristallisation dans le tétrachlorure de carbone, on obtient le composé (Rdt = 75 %).

Isomérisation des α -cétoles.

On dissout 0,005 mole de cétole dans une solution contenant 10 cm³ de potasse 0,1 N, 30 cm³ de méthanol et 10 cm³ d'eau. A l'aide d'aiguilles hypodermiques traversant le bouchon en caoutchouc, on réalise un barbotage d'azote afin d'éviter au maximum les oxydations, puis on laisse la solution à 35,5 $\pm$ 0,5° pendant quatre jours. Elle est ensuite neutralisée par 1 cm³ d'acide chlorhydrique normal et évaporée sous pression réduite. On reprend par de l'alcool absolu que l'on chasse après essorage du chlorure de potassium. Le cétole isomérisé est silylé selon la méthode de BIRKOFER (34), car c'est la seule qui permette d'opérer en milieu neutre et d'éviter tout déplacement de l'équilibre d'isomérisation.

Pour étudier par CPV l'équilibre d'isomérisation des phénylhydroxybutanones, nous avons utilisé une colonne de silicone SE 52 à 130°. Les conditions du dosage chromatographique ont été indiquées précédemment (17).

Le même mode opératoire nous a permis d'étudier l'isomérisation de l' α , β -dihydroxypropio-phénone. Seule, l'évaporation de la solution hydro-alcoolique sous pression réduite a été remplacée par une lyophilisation, afin d'éviter tout risque de décomposition par la chaleur.

Les analyses ont été effectuées soit sur une colonne de silicone SE 52 à 140°; soit sur une colonne de Carbowax 20 M à 160°.

Dégradation des α -cétoles.

Les analyses par chromatographie en phase vapeur ont été effectuées dans les conditions indiquées à propos de l'isomérisation. Les composés ont été caractérisés par la méthode de l'étalon interne.

Les conditions de la chromatographie en couche mince ont été les suivantes :

Solvants : I. Chloroforme + acétate d'éthyle (9/1). — II. Chloroforme + éthanol (9,5/0,5). — III. Chloroforme + acétate d'éthyle + acide acétique (6/3/1). — IV. Chloroforme + méthanol + acide acétique + eau (6/2/1,5/0,5).

Les produits phénylés ont été décelés par absorption dans l'ultra-violet; les oses ont pu être révélés par le phthalate de *p*-anisidine, d'abord à la température ambiante, puis après un chauffage d'environ 5 mn à 110°; les acides sont révélés par un mélange de glucose et d'aniline.

Les identifications ont été réalisées par comparaison des Rf avec ceux de substances témoin dans les différents solvants. Les Rf des α -cétoles sont indiqués sur le tableau II. On a caractérisé également les substances suivantes.

Composé	Solvant	Rf
Benzaldéhyde	(I)	0,63
Acide benzoïque	(II)	0,6
Benzile	(I)	0,7
Phénylglyoxal	(II, III)	0,85
Acide phénylglyoxylique	(III)	0,15

Isolément de l' α -hydroxyacétophénone à partir de l'hydroxyméthylbenzoïne.

A une solution de 3 millimoles d'hydroxyméthylbenzoïne dans l'éthanol à 60 %, on ajoute 1,5 millimole de carbonate de calcium. Cette solution est conservée sous azote à la température ambiante pendant plusieurs semaines. Ensuite la totalité de la solution est neutralisée. Après avoir filtré l'insoluble minéral, on évapore l'alcool. La solution aqueuse est extraite au chloroforme. Après traitement, on peut isoler 0,23 g de benzoylcarbinol, soit 55 % du rendement théorique. Les autres fractions sont constituées par des produits plus lourds (points de fusion compris entre 150 et 200°).

Dégradations dans une solution d'hydroxyde de thallium.

On utilise en général l' α -cétole à la concentration de 0,1 M et l'hydroxyde de thallium 0,1 N dans une solution hydro-alcoolique à 60 % en volumes de méthanol à 35° sous azote. On effectue plusieurs prélèvements en fonction du temps, entre 0 et 1 h; ces prélèvements sont acidifiés à pH 4 environ. On fait ensuite l'analyse par chromatographie en couche mince.

Pour pouvoir caractériser l'acide glycolique formé par dégradation de la dihydroxypropio-phénone, nous avons traité le reste de la solution alcaline de la manière suivante : la solution est évaporée à sec sous azote; le résidu est lavé à l'acétate d'éthyle; la partie insoluble dans l'acétate d'éthyle est dissoute dans l'eau. Elle est composée essentiellement de sels de thallium; on l'acidifie, on évapore de nouveau à sec, puis on reprend par l'acétate d'éthyle. La chromatographie en couche mince de la solution dans l'acétate d'éthyle indique qu'il y a de l'acide benzoïque, de l'acide phénylglyoxylique et de l'acide glycolique.

Condensations avec le formaldéhyde.

On a examiné les produits formés à partir de l'hydroxyacétophénone (0,14 mole/l) dans une solution hydro-alcoolique à 40 % de méthanol contenant du formaldéhyde (0,3 mole/l) et de l'hydroxyde thalleux (0,03 mole/l); à partir de l' α , β -dihydroxypropio-phénone (0,14 mole/l) dans une solution de même nature contenant du formaldéhyde (0,14 mole/l) et de l'hydroxyde de thallium (0,03 mole/l). Ces solutions ont été maintenues à 40° sous azote. On a examiné plusieurs prélèvements effectués au cours du temps, comme précédemment.

Étude cinétique de la disparition du formaldéhyde.

Au cours de la réaction, le formaldéhyde a été dosé par spectrophotométrie dans le visible de son produit de réaction avec l'acide chromotrope (acide dihydroxy-4,5 naphthalène disulfonique-2,7). Le mode opératoire indiqué par WEST et SEN (15) a été modifié de la manière suivante : dans un petit erlenmeyer de 25 cm³ on verse successivement 15 cm³ d'acide sulfurique concentré à 98 %, 1 cm³ d'acide chromotrope en solution à 1 % dans l'acide sulfurique concentré et 1 cm³ de solution à doser, préalablement diluée 100 fois. Ces petites fioles sont maintenues à 80° pendant 30 mn exactement. Ensuite les solutions colorées sont étendues à 50 cm³ avec de l'eau distillée et ajustées après refroidissement. Les densités optiques des solutions sont mesurées à 570 nm, au moyen d'un spectromètre Cary 15. L'absorption du composé coloré suit approximativement la loi de Beer, mais comme il y a une légère diminution du coefficient d'extinction moléculaire lorsque la concentration augmente, nous avons tracé une courbe d'étalonnage à partir de laquelle nous avons interpolé

les valeurs des concentrations. Compte tenu de la reproductibilité des mesures, on peut admettre que la précision du dosage est d'environ 5 %, si l'on observe bien scrupuleusement les conditions analytiques décrites ci-dessus.

Nous avons vérifié que ni l'hydroxyde de thallium, ni le méthanol, ni les produits de la condensation du formaldéhyde ne perturbent ce dosage (produits testés : aldéhyde glycolique, dihydroxyacétone, D-xylose).

Pour l'étude cinétique, nous avons utilisé du formol de Prolabo à 30 % en poids, pour usages scientifiques. Les solutions d'hydroxyde de thallium ont été préparées par action de la soude sur du formiate de thallium (35).

Dans une fiole de 25 cm³, on introduit successivement 10 cm³ d'alcool méthylique, un peu d'eau distillée fraîchement bouillie, le volume nécessaire de la solution d'hydroxyde de thallium, 1 cm³ de formaldéhyde à 11 moles/l, puis on ajuste le volume avec de l'eau distillée. Le mélange est versé dans un petit ballon de 25 cm³ muni d'un bouchon de caoutchouc hermétique. Deux aiguilles hypodermiques traversent ce bouchon : elles permettent de maintenir une atmosphère d'azote pendant la durée de la réaction. À l'aide d'une seringue on prélève un peu de solution dont on prend exactement 1 cm³ à l'aide d'une pipette; on dilue 100 fois et effectue le dosage décrit ci-dessus. Avant mélange, les solutions sont préchauffées. Pendant la cinétique, le milieu réactionnel est maintenu au thermostat à 40 ± 0,2°.

Contrôle de la réaction de Cannizzaro.

Nous avons utilisé deux méthodes : un dosage alcalimétrique ou des mesures de pH.

Pour le dosage alcalimétrique, nous avons préparé trois essais identiques dans lesquels la concentration de l'hydroxyde de thallium est environ 0,04 N. Le premier a été neutralisé immédiatement : il a fallu 9,44 cm³ d'acide chlorhydrique 0,1 N, ce qui correspond à un hydroxyde 0,038 N. Le second a été neutralisé 50 mn plus tard (fin de la période d'induction); la neutralisation a demandé 9,50 cm³ du même acide : l'hydroxyde est donc toujours 0,038 N. La même opération effectuée au bout de 95 mn a nécessité 8,7 cm³ d'acide : l'hydroxyde est donc 0,035 N.

On peut donc évaluer à environ 8 % de la réaction totale l'importance de la réaction de Cannizzaro.

Nous avons aussi mesuré les pH de diverses solutions au début et en fin de réaction.

Pour TIOH 0,08 N,

$$\begin{aligned} \text{pH}_{\text{initial}} &= 12,17; & \text{pH}_{\text{final}} &= 12,12. \\ \Delta \text{pH} &= 0,05. \end{aligned}$$

Pour TIOH 0,04 N + NaOH 0,04 N,

$$\text{pH}_{\text{initial}} = 12,23; \quad \text{pH}_{\text{final}} = 12,23.$$

Ces valeurs ne sont que des indications comparatives. En effet, les mesures ont été effectuées sur des solutions contenant 40 % de méthanol, dont les pH réels sont différents des pH mesurés, l'appareillage ayant été étalonné à l'aide de mélanges tampon en solution aqueuse. Néanmoins, nous pouvons considérer que ces valeurs représentent un ordre de grandeur des pH auxquels se déroulent les réactions étudiées. Nous voyons, d'autre part, que le pH varie peu au cours du temps, ce qui confirme aussi que la réaction secondaire de dismutation peut être négligée dans nos conditions de travail.

Mesures cinétiques en présence d' α -cétoles.

Le principe de la mesure est exactement le même que précédemment. Seul varie l'ordre d'addition des composés : le cétole est pesé dans la fiole de 25 cm³; il est dissous dans l'alcool et l'eau, puis on ajoute le formaldéhyde, l'hydroxyde de thallium

ensuite; enfin, on ajuste. Il est nécessaire d'ajouter l'hydroxyde en présence d'un excès de formaldéhyde, sinon certains cétoles sont immédiatement oxydés par la base.

BIBLIOGRAPHIE.

- (1) A. BUTLEROW, *Liebigs Ann. Chem.*, 1861, **120**, 295; *C.R. Acad. Sci.*, 1861, **53**, 145.
- (2) E. FISCHER et coll., *Ber.*, 1887, **20**, 2566, 3384; *ibid.*, 1888, **21**, 988; 1890, **23**, 370; 1892, **25**, 2549.
- (3) E. PFEIL et H. RUCKERT, *Liebigs Ann. Chem.*, 1961, **641**, 121.
- (4) R. MAYER et L. JÄSCHKE, *Liebigs Ann. Chem.*, 1960, **635**, 145.
- (5) R. MAYER, K. RUNGE et H. DRECHSEL, *Zeit. Chem.*, 1963, **4**, 134.
- (6) H. RUCKERT, E. PFEIL et G. SCHARF, *Chem. Ber.*, 1965, **98**, 2558.
- (7) C. D. GUTSCHE, D. REDMORE, R. S. BURIKS, K. NOWOTNY, H. GRASSNER et C. W. AMBRUSTER, *J. amer. chem. Soc.*, 1967, **89**, 1235.
- (8) H. SCHMALFUSS, *Biochem. Zeit.*, 1927, **185**, 70.
- (9) A. KUSIN, *Ber.*, 1935, **68**, 619, 1494, 2169; *ibid.*, 1936, **69**, 1041.
- (10) W. LANGENBECK, *Naturwiss.*, 1942, p. 30; *Oel und Kohle*, 1944, **40**, 206; *Ang. Chem.*, 1949, **61**, 186; *J. prakt. chem.*, 1956, **3**, 196; *Ang. Chem.*, 1954, **66**, 151; *Tetrahedron*, 1958, **3**, 185.
- (11) E. PFEIL et G. SCHROTH, *Ber.*, 1952, **85**, 293.
- (12) A. H. WEISS, R. B. LA PIERRE et J. SHAPIRA, *J. Catalysis*, 1970, **16**, 332.
- (13) E. PFEIL et G. SCHROTH, *Z. anal. Chem.*, 1951, **134**, 133.
- (14) Z. SLAMA, *Chem. Prum.*, 1968, p. 200.
- (15) P. W. WEST et B. SEN, *Z. anal. Chem.*, 1956, **153**, 177.
- (16) I. ELPHIMOFF-FELKIN et M. VERRIER, *Bull. Soc. chim.*, 1967, p. 1052.
- (17) G. GUILLOT et P. RUMPF, *C.R. Acad. Sci.*, 1967, **264**, 1985.
- (18) R. BRESLOW, *Tetrahedron Letters*, 1959, **21**, 22.
- (19) K. B. WIERG et W. G. NIGH, *J. amer. chem. Soc.*, 1965, **87**, 3849.
- (20) B. A. MARSHALL et W. A. WATERS, *J. chem. Soc.*, 1961, p. 1579.
- (21) R. J. COZENS, K. S. MURRAY et B. O. WEST, *Austr. J. chem.*, 1970, **23**, 683.
- (22) J. R. HUDMAN, M. PATEL et W. R. MacWHINNIE, *Inorg. chim. Acta*, 1970, **4**, 161.
- (23) E. C. TAYLOR, G. H. HAWKS et A. MacKILLOP, *J. amer. chem. Soc.*, 1968, **90**, 2422.
- (24) W. KIRMSE, *Carbene Chemistry*, Academic Press, 1964, p. 204.
- (25) H. W. WANZLICK, *Angew. Chem.*, 1962, **74**, 129.
- (26) H. GAULT, *C.R. Acad. Sci.*, 1950, **230**, 1469, 2135.
- (27) K. RUNGE et R. MAYER, *Liebigs Ann. Chem.*, 1967, **707**, 161.
- (28) J. SADET, G. GUILLOT et P. RUMPF, *C.R. Acad. Sci.*, 1971, **273 C**, 915.
- (29) K. H. KRÜGER, *Chem. Ber.*, 1956, **89** (4), 1016.
- (30) *Organic Syntheses*, Coll. Vol. I, p. 81.
- (31) J. R. MARSHALL et J. WALKER, *J. chem. Soc.*, 1952, p. 467.
- (32) L. I. SMITH et R. H. ANDERSON, *J. org. Chem.*, 1951, **16**, 963.
- (33) A. KUSIN, *Ber.*, 1935, **68** (12), 2169.
- (34) L. BIRKOFER, A. RITTER et H. DICKOPP, *Chem. Ber.*, 1963, **96**, 1473; — L. BIRKOFER, A. RITTER et F. BENTZ, *ibid.*, 1963, **97**, 2196.
- (35) *Inorganic Syntheses*, 1967, **9**, 52.

Imprimé avec le périodique *Bulletin de la Société Chimique de France*.

Autorisation S. 7. Dépôt légal : N° 3917, 2^e trimestre 1972.

Masson et C^{ie} éditeurs, Paris

Imprimé en France.

